Ueber
Bau und Entstehung des elastischen Knorpels.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayr. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Dr. philos. Arnold Spuler
approb. Arzt
aus Durmersheim in Baden.

Erlangen, 1895.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

(Sonderabdruck aus den Sitzungsberichten der phys.-medizin. Societät in Erlangen, 27. Heft 1895.)

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät in Erlangen.
Referent: Prof. L. Gerlach.

Trotzdem sehr viel über den Bau des Knorpels gearbeitet worden ist, kann man doch sagen: von allen Teilen der Mesenchymgruppe ist seine Struktur und Genese am wenigsten bekannt, zum mindesten sind wir von einer einheitlichen Auffassung sowohl der Knorpelarten untereinander, wie des Knorpels mit dem Bindegewebe überhaupt noch weit entfernt. Der elastische oder Netzknorpel, das „elastische hyaline Knorpelgewebe" nach Reichert's Terminologie, ist im Laufe des letzten Vierteljahrhunderts wiederholt Gegenstand mehr oder weniger eingehender Untersuchungen gewesen. Diese Arbeiten wurden alle weniger deshalb unternommen, um an diesem Objekt die Struktur des Knorpels zu eruieren, als vielmehr um die strittige Frage über die Entstehung der elastischen Elemente des Bindegewebes zu beantworten.

Die Einen (H. Müller, Henle, Reichert, Kölliker, Leydig u. A.) nehmen an, dass diese durch Umänderung leimgebender Bindegewebselemente in elastische erfolgte, ohne dass die Zellen aktiv bei deren erster Bildung beteiligt seien. Während die Andern, in verschiedener Weise, eine direkte Teilnahme der Zellen behaupteten (Virchow-Donders, Boll, O. Hertwig, L. Gerlach u. a.)

L. Gerlach[1]) hat diese Controversen eingehend diskutiert, so dass es unnötig ist, an dieser Stelle wiederum die ganze Menge der behaupteten Möglichkeiten darzustellen.

Neben Reichert[2]), der indessen keine näheren Angaben macht, hat nur Rabl-Rückhard[3]) für den Knorpel die Entstehung der elastischen Fasern aus der Intercellularsubstanz behauptet. O. Hertwig, Deutschmann und L. Gerlach sind alle, wenn auch im einzelnen ihre Befunde nicht übereinstimmen,

---

1) L. Gerlach, Morphol. Jahrb. Bd. 4. 1878. Suppl. p. 87 ff.

2) Reichert, Müller's Arch. Jahresber. f. 1852, p. 95 ff.

3) Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv 1863. p. 41 ff.

zu der Auffassung gekommen, dass die elastischen Fasern im Knorpel unter direkter Beteiligung der Zellen, was ihre erste Anlage betrifft, entständen. Trotzdem kann die Frage noch keineswegs als gelöst betrachtet werden — schon ein Blick in die neueren Lehrbücher zeigt uns, wie wenig die Ansichten dieser Autoren darin zu der verdienten Würdigung gekommen sind. So lesen wir in der neuesten Auflage von Stöhr's weit verbreitetem „Lehrbuch der Histologie“ über den elastischen Knorpel folgendes: „Er zeigt dasselbe Gefüge wie der hyaline Knorpel, nur ist seine Grundsubstanz von verschieden dichten Netzen bald feinerer, bald gröberer elastischer Fasern durchsetzt. Die elastischen Fasern entstehen nicht direkt aus den Zellen, sondern durch Umwandlung der Grundsubstanz und treten in der Umgebung der Knorpelzellen als Körnchen auf, die späterhin in Längsreihen verschmelzend zu Fasern werden, eine Erscheinung, die indess von anderer Seite als Zeichen des (postmortalen) Zerfalls der elastischen Fasern angesehen wird.“

Bei dieser Lage der Dinge unternahm ich es, einer Anregung meines verehrten Chefs, Herrn Prof. Dr. Leo Gerlach folgend, dem ich für die rege Förderung, die er durch Einsichtnahme der Präparate und Diskutieren der Befunde meinen Untersuchungen zu Teil werden liess, auch an dieser Stelle herzlichst danke, die Entwicklung des Arytaenoidknorpels des Rindes, als eines erfahrungsgemäss günstigen und jederzeit erhältlichen Objekts, einer genaueren Untersuchung zu unterwerfen. Ich that dies, ohne mir die Literatur über diese Frage genauer anzusehen, um unbeeinflusst von den Behauptungen früherer Autoren, möglichst objektiv der Frage gegenüber zu stehen.

Meine Untersuchungen beschränkten sich natürlich nicht auf diesen einen Knorpel; ich habe die verschiedensten Knorpel von foetalen, jungen und erwachsenen Tieren und des Menschen mit den verschiedensten Methoden untersucht. Ich werde aber die Auffassung, zu der mich meine Studien geführt haben, in dieser Arbeit nur soweit hervortreten lassen, als es bei den gewonnenen Resultaten über den Arytaenoidknorpel unumgänglich notwendig ist.

Zum Verständnis der Struktur des Netzknorpels sind zweierlei Dinge klarzulegen:

1) Der Bau des hyalinen Knorpels, welcher

2) durch eine bestimmte Anordnung elastischer Elemente in Netzknorpel umgewandelt ist.

Wie die Beziehungen bei diesem Umwandlungsprozess gelegt werden, namentlich was das Verhältnis der Zellen zu den Fasern anlangt, das ist naturgemäss nur durch Einsicht in den Umwandlungsmodus, also in die Genese des Netzknorpels zu ermitteln.

Auch hiebei kommen zwei Momente in Betracht:

1) Wie verwandelt sich der hyaline Knorpel in Netzknorpel und
2) wie entsteht embryonal oder postembryonal aus dem mehr weniger indifferenten Mesenchym Netzknorpel?

Die erste dieser vier Unterfragen ist es, welche, nach meiner unmassgeblichen Ansicht, die Autoren zu wenig berücksichtigt haben, und doch ist ihre richtige Lösung gerade der Angelpunkt, von dem aus sowohl alle die andern Vorgänge leicht verständlich als auch, was wieder für die Richtigkeit der gewonnenen Resultate sehr in Betracht kommt, die Widersprüche in den Angaben der Autoren erklärbar sind.

Eine Auffassung von der Struktur des hyalinen Knorpels überhaupt kann natürlich nur durch weit ausholende Untersuchungen begründet werden. Wollten wir dies an dieser Stelle thun, so würde unser Thema vollständig in den Hintergrund gedrängt und bei dem praktischen Zweck dieser Schrift, endlich über die elastischen Knorpel zu einheitlicher Anschauung zu kommen, wäre dies nicht wohl angängig. Wir werden uns daher möglichst auf die thatsächlichen Befunde bei unserm Objekt beschränken, nur so weit es unbedingt nötig, anderes herbeiziehen. Durch Darstellung der Umwandlung des hyalinen in Netzknorpel lösen wir die zweite und dritte Unterfrage und es bleibt uns dann noch die vierte. Aus äussern Gründen war es mir unmöglich, durch Studium einer Entwicklungsserie diese zu lösen. Indess liegen die Verhältnisse beim neugeborenen Kalb so günstig, dass uns dies eine Objekt zu einer völlig befriedigenden Lösung führt.

Es erübrigt uns noch die Resultate der Autoren, welche über diese Fragen gearbeitet haben, in aller Kürze kennen zu lernen.

Rabl-Rückhard [1]) bestreitet auf Grund seiner Untersuchungen an verschiedenen Stadien des menschlichen und tierischen Ohrknorpels, sowie auch des Arytaenoidknorpels von Kalb

---

1) Reichert's Du Bois-Reymond's Arch. 1863, p. 41 ff.

und Rind, dass elastische Fasern aus Körnern durch Aneinanderreihung derselben entständen. Nach ihm treten die elastischen Fasern als äusserst zarte, quer den Knorpel durchsetzende, kontinuierliche Gebilde auf. Sie entstehen ohne irgend welchen Zusammenhang mit den Zellen durch lokale Umwandlung der Grundsubstanz.

Die Form der erst gebildeten elastischen Fasern im Ohrknorpel befand O. Hertwig[1]) ebenso, indess führten ihn seine Untersuchungen zu der Ansicht, dass die den Zellreihen stets dicht anliegenden Fasern durch die formative Thätigkeit des Protoplasmas entständen. Nicht unterlassen darf ich es, darauf hinzuweisen, dass O. Hertwig verzweigte anastomosierende Knorpelzellen fand — eine Beobachtung, welche ich, beiläufig bemerkt, beim Ohrknorpel des Neugeborenen bestätigen konnte. In einer spätern Arbeit[2]) hat O. Hertwig, als er bei Pelobates-Kopfknorpeln die Zellen „durch ein System ausserordentlich zahlreicher feinster Kanälchen untereinander verbunden“ fand, auf Grund dieser und ähnlicher Beobachtungen den allgemeinen Satz aufgestellt: „dass überhaupt in jedem Knorpel ein System intercellulärer Gänge besteht.“ (l. c. p. 31.)

Deutschmanns[3]) Resultate schliessen sich eng an Hertwigs an, indess zeigen uns seine Abbildungen, dass er nur wenig richtige Bilder gesehen hat. Aus denselben kann man solche Verhältnisse, wie er sie beschrieben, vermuten, beweisend aber sind derartige Abbildungen nicht. Eine in der Form, wie er es darstellt, falsche Auffassung, dass nämlich die Kapsel ein Teil der Zelle sei, hat ihn, bei der sehr leicht sichtbaren Beteiligung der Kapselzone an dem Entstehungsprozess der elastischen Elemente, zu ganz richtigen, wenn auch etwas unbestimmten Vorstellungen geführt.

Endlich hat L. Gerlach[4]) in eingehender Weise die Frage nach der Genese der elastischen Elemente überhaupt diskutiert und die Frage beim elastischen Knorpel der Lösung einen guten Schritt näher geführt. Er kommt zu folgender Zusammenfassung

---

1) M. Schultze's Archiv Bd. 9, p. 80 ff.
2) M. Schultze's Archiv Bd. 11, Supplement.
3) Reichert's und Du Bois-Reymond's Archiv, 1873, p. 732 ff.
4) Morphol. Jahrb. Bd. 4. 1878, p. 87 ff.

seiner Befunde (l. c. p. 115): „Wenn wir daher die beiden Ansichten, ob die erste Anlage der elastischen Gewebselemente an die Zellen gebunden sei, oder ob sie in der Grundsubstanz stattfinde, gegen einander abwägen, so haben wir auf der einen Seite in der vollständigen Umwandlung von Zellen eine feststehende Thatsache, auf der andern Seite die Hypothese, wonach die in der Grundsubstanz liegenden elastischen Fäserchen in derselben durch lokale Verdichtung entstanden seien, der mit vielleicht noch grösserer Berechtigung die Gegenhypothese gegenüber gestellt werden kann, dass die nun freien elastischen Fäserchen früher als kurze, feine und deshalb schwer zu beobachtende Fädchen der Zelloberfläche anlagen, später jedoch losgelöst wurden. Es ist demnach die Entscheidung zwischen den beiden Theorien unschwer zu treffen; sie wird zu Gunsten der ersteren ausfallen müssen.

In der totalen Metamorphose von Zellen in elastische Substanz haben wir ferner einen Anhaltspunkt, welcher uns darüber aufklärt, dass in den Fällen, bei denen die elastische Anlage nur an einer Stelle der Zelloberfläche auftritt, keine einseitige Ausscheidung, sondern eine Umwandlung eines Teiles des Zellprotoplasmas vorliegt, die, wenn sie nicht auf ein gewisses Mass beschränkt bleibt, schliesslich zum Untergang der Zelle führt.

Die nur an einzelnen Stellen der Zelloberfläche zu Tage tretende elastische Anlage ist ferner noch deshalb von Wichtigkeit, weil sie eine gewisse Analogie zwischen der im Arytaenoidknorpel und im Ohrknorpel vorkommenden Bildungsprozessen herstellt." „— es lässt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass hier die an der Zelloberfläche auftretenden elastischen Körner, anstatt sich wie im Arytaenoidknorpel zu einem annähernd rundlichen Scheibchen zusammenzulagern, eine mehr gestreckte strichförmige Anordnung besitzen. Der Uebergang eines solchen aus Körnchen bestehenden Strichs in eine feine elastische Faser würde ein sehr einfacher sein." Durch diese Annahme „erklären sich in befriedigender und ungezwungener Weise die Beobachtungen Hertwigs vom foetalen Ohrknorpel, ferner die nach Schwalbe[1]) in dem Nackenband zu allen Zeiten der Entwicklung nachweisbare innige Anlagerung von Zellen und elastischen Fasern."

Soviel über den Stand der Frage.

---

1) Zeitschr. für Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 2, p. 236 ff.

Untersuchungsmethoden.

Frisch wurden dünne Schnitte mit und ohne Zusatz von verdünnter Methylenblaulösung untersucht, auch nach mehrtägiger feuchter Aufbewahrung. Hauptsächlich aber wurde konserviertes Material verwendet. Am Besten erwies sich $^1/_2\,^0/_0$ Sublimatlösung unter Zusatz von $0{,}2\,^0/_0$ Eisessig und die von O. v. Rath angegebene Picrinsäure-Platinchlorid-Eisessig-Osmiumsäure-Mischung, die im Verhältnis von

Picrinsäure conc. wässrig	50,0
Platinchlorid $1\,^0/_0$ wässrig	30,0
Eisessig	0,25
Osmiumsäure $1\,^0/_0$ wässrig	6,0

in verschieden langer Einwirkung angewandt wurde.

Wie bekannt, ist der Knorpel ein Gewebe, das sehr leicht schrumpft, es wurden daher ganz dünne Scheiben (ca. 3—4 mm dick) conserviert, um eine möglichst schnelle und gleichmässige Einwirkung der Reagentien zu erzielen, und dann durch jeweilige Ueberschichtung stärkeren Alkohols ganz langsam in Absoluten übergeführt; ganz sorgfältig in analoger Weise in Chloroform gebracht und nach dem Passieren von Chloroform-Paraffingemischen zunehmender Konzentration in Paraffin eingebettet.

Trotz aller Vorsicht war es nicht möglich, Schrumpfungserscheinungen völlig auszuschliessen, später wird hiervon ausführlicher die Rede sein.

Schnittdicken von 3—10 ~~mm~~ μ erwiesen sich als die geeignetsten.

Teilweise wurden die Schnitte mit Wasser aufgelegt, meist indess mit Wasser auf ganz dünn mit Glycerin-Eiweiss überstrichene Objektträger befestigt.

Gefärbt wurde nur wenig in toto, für die feineren Strukturen des Knorpels gaben für die meisten Punkte nur Schnittfärbungen gute Resultate.

Neben wässriges Kampeche-Alaun-Lösung (wässriges Kampecheholz-Extrakt 30 Teile zu 100 Teilen $2\,^0/_0$ Alaunlösung, eine $^1/_4$ Stunde gekocht und gut filtriert, ein wegen seiner Billigkeit sehr empfehlenswerter Ersatz für reines Alaun-Haematoxylin) wurden namentlich Safranin und Orceïn verwendet; die Vorbedingung ist bei

Safranin Fixierung mit einem Osmiumgemisch, bei Orceïnfärbung ward die scharfe differenzierte Färbung der elastischen Elemente durch Osmiumfixierung beeinträchtigt, dagegen die Struktur des Knorpels in verblüffender Weise klarlegt. Beide Farbstoffe wurden entweder 24 Stunden oder 4—10 Tage einwirken lassen. Im ersteren Falle giebt Safranin (die gebräuchliche Lösung) hauptsächlich Kernfärbung und nur schwache Tingierung der elastischen Elemente, Orceïn prägnante Färbung des elastischen Gewebes. Im zweiten Falle Safranin eine schöne violettrote Färbung der elastischen Teile und etwas mehr hochrote Färbung der Grundsubstanz etc., während bei Orceïn durch tagelanges Ausziehen in Salzsäurealkohol ($^{1}/_{100}$) die Netze in der Grundsubstanz am besten dargestellt werden konnten; doch ist die Schärfe der erhaltenen Bilder etwas vom Zufall abhängig. Natürlich wurden auch von uneingebettetem conserviertem Material feine Schnitte untersucht, namentlich um über etwaige Schrumpfungsprozesse ein sicheres Urteil zu gewinnen.

Wir wenden uns jetzt der Betrachtung der

Struktur des hyalinen Teiles des Arytaenoidknorpels

zu, wie sie sich beim jungen Rind repräsentiert.

Die Knorpelzellen liegen meist einzeln, nur selten zu Gruppen vereinigt. Der Kern zeigt ein deutliches Chromatinnetz und ein oder mehrere Nucleolen von verschiedener, von ihrer Anzahl mit abhängiger Grösse, über deren Verhalten näheres anzuführen mir nicht geboten scheint.

Ausserhalb des Kernes findet sich ein Klümpchen im Zellprotoplasma, um das gewöhnlich die reichlich vorhandenen Fetttropfen gruppiert sind. Bei dem langsamen Orceïnverfahren färben sich in dem fraglichen Gebilde dunkle Körner genau in dem Farbenton, wie viele der der sogenannten Kapsel anliegenden Körner, — in dem Farbenton, in dem auch die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels, allerdings viel heller, sich färbt. Bei Kampeche-Färbung zeigt sich ein analoges Verhalten, während das Gebilde bei Behandlung mit Alauncochenille ungefärbt bleibt. Oft ist dieses Organ nicht ein Klümpchen, sondern umgiebt mehr weniger weit scheibenartig den Kern, oder auch die Körner erfüllen von dem Organ aus grössere Teile des Zellenprotoplasmas, so dass eine scharfe Abgrenzung dieses eigentümlichen Gebildes unmöglich ist. Bei unserem Objekt indess

sind diese Verhältnisse meist wenig durchsichtig, dagegen beim Gelenkknorpel junger Kälber ganz evident. Dort ist das Organ relativ gross und es zeigen sich sehr viele und auffallend grosse Körner. Bedenken wir, dass wir es eben hier mit Knorpel zu thun haben, dessen Intercellularsubstanz in schneller Zunahme begriffen ist (dadurch, nicht durch eine Vermehrung der Zellen ist ja in erster Linie das postembryonale Knorpelwachstum bedingt), und berücksichtigen wir die oben gegebenen Daten über das anderweitige Verhalten dieser Körner einer-, die Färbbarkeitsverhältnisse der Grundsubstanz andererseits, so liegt die Deutung der Bilder sehr nahe. Ich glaube, dass es sich hierbei um die Bildung der Intercellularsubstanz handelt. Diese würde also in einem bestimmten Organ der Knorpelzelle gebildet, in Form kleiner Körnchen nach aussen transportiert und dort abgeschieden, vermutlich verwandeln sich diese Körnchen dann unter Wasseraufnahme in die Grundsubstanz. In dem fraglichen Organ ist es mir niemals gelungen, Centrosomen mit Sicherheit nachzuweisen, so dass ich es nicht mit Bestimmtheit dem Archoplasma gleichsetzen kann. Näher auf diese Verhältnisse einzugehen, würde mich zu weit vom Thema abführen [1]).

Wir wenden uns der weiteren Betrachtung der Zellen zu.

Bei frischen Präparaten des diesen Ausführungen zu Grunde gelegten Objekts erscheinen die Zellen zumeist der Kapsel anliegend, nicht selten indess sieht man an den Zellen zahlreiche konische, mit ihrer Spitze der Kapsel zugekehrte Zäckchen [2]), in deren Verlängerung diese fein gestrichelt erscheint. Jedoch ist gerade dies nur schwer erkennbar. Die Grundsubstanz erscheint granuliert, aber der Helligkeitsunterschied der einzelnen Teilchen ist an dem Arytaenoidknorpel so gering, dass genaueres über die Struktur derselben nicht zu eruieren ist. Auf dünnen Schnitten von conserviertem Material sieht man die Zellen durch zahlreiche feinste Fädchen mit der „Kapsel“ verbunden. Diese Zellfortsätze stehen im Allgemeinen nicht überall gleich dicht, sondern sind meist an einem Pol, oder auch an zweien, viel zahlreicher; gewöhnlich

---

1) Demnächst beabsichtige ich ausführlicher auch auf diesen Punkt zurückzukommen.

2) Cfr.: Heitzmann: Studien am Knochen und Knorpel. Wien. Medic. Jahrb. 1872, p. 350.

ist dann an diesen Stellen der Zellleib weit ausgezogen. Man erhält diese Bilder ganz gleich bei Sublimatfixierung wie bei Konservierung mit dem v. Rath'schen Gemisch.

Wenn es sich also um Kunstprodukte handelte, so wären sie nicht durch eine spez. Wirkung der Konservierungsflüssigkeit bedingt. An Schnitten, die ohne vorherige Paraffinierung des Stückes angefertigt wurden, erscheinen sie ebenso, wie an sorgfältig eingebetteten, natürlich weniger deutlich, da einmal so feine Schnitte wie mit dem Mikrotom nicht zu erhalten sind, weiter angeschnittene Zellen bei uneingebettetem Material groben Läsionen ausgesetzt sind. Schrumpfungsprozesse während der Durchtränkung mit Paraffin kommen also auch nicht in Betracht. Dass die Ueberführung in Alkohol diese Bilder als Kunstprodukte entstehen lasse, ist auch nicht anzunehmen, denn Kern- und Protoplasmastruktur zeigen keinerlei Andeutungen solcher Veränderungen. Indess finden sich auch bei ganz sorgfältig behandelten Präparaten immer einzelne Zellen, welche einen geschrumpften Eindruck machen; an denselben sind, mehr weniger weit, die feinen Protoplasmafädchen abgerissen, der Kernkontur oft unregelmässig. Es scheint mir daher nicht auszuschliessen, dass, wenn auch nur in ganz geringem Masse, eine Schrumpfung aller Zellen eintritt — jedenfalls aber sind die Protoplasmafäden, die „Kapsel" und Zelle verbinden, nicht künstlich entstanden. Dass die Schrumpfung bei allen diesen Zellen nur äusserst gering sein kann, wenn sie überhaupt eintritt, wird auch dadurch bewiesen, dass man beim Arytaenoidknorpel von Kälbern Stellen trifft, die gewissen Entwicklungsstadien des Knorpels entsprechen, an welchen die Zellen völlig der Kapsel anliegen, also von Schrumpfung keine Rede sein kann.[1])

Mustert man die Grundsubstanz dünner Schnitte, die, mit v. Rath'schem Gemisch fixierten Stücken entstammend, mit der Kampechefarbe tingiert sind, so sieht man bei glücklich getroffener Färbungsintensität, diese von einem ungemein dichten,

1) Fortsätze von Knorpelzellen sind, abgesehen von Cephalopoden bei Vertebraten (speziell Säugern) ausser bei Selachiern (Leydig, Gegenbaur, v. d. Stricht) und Amphibien (O. Hertwig. Fromann) und abgesehen von Geschwülsten, in denen sie sehr oft beschrieben sind, von vielen Autoren gesehen (Remak, Heidenhain, Hasse, Fromann, Heitzmann, Stricker, Spina. O. Hertwig, Budge, Colomiatti, Petrone, Flesch, Leydig.)

etwas stärker gefärbten Netz durchsetzt. Auch an Safraninpräparaten ist das gleiche sichtbar, bei beiden sind jedoch die Färbungsdifferenzen gerade eben noch wahrnehmbar. Dagegen gibt das lange Orceïnverfahren oft überraschend prägnante Bilder. Die ganze Grundsubstanz ist von einem äusserst zarten und dichten Netzwerk erfüllt. Unmittelbar um die Zellen ist es dichter, bei verschiedenen Zellen verschieden viel. Es lässt sich nun in ganz bestimmter, jeden Zweifel anschliessender Weise feststellen, dass dieses Netzwerk mit den oben beschriebenen Zellausläufern direkt in Zusammenhang steht. Ebenso ist die Kontinuität des Netzes von einer Zelle zur andern absolut sicher zu sehen. Ich habe lange gezweifelt, ob diese Bilder nicht Kunstprodukte seien, indes ich habe sie, wenn auch sehr verschieden deutlich, bei den verschiedensten Methoden erhalten, ferner den normalen Zustand beim Uebergang in Erweichungsherde, mit ihren groben Netzwerken, verfolgen können, so dass ich nicht umhin kann, die Bilder als Ausdruck einer thatsächlichen Struktur dieses Knorpels anzusehen.

Dies führt uns also zu folgender Lehre über den Bau des hyalinen Teiles des Arytaenoidknorpels (die naheliegende allgemeine Fassung wäre erst durch zahlreiche Beispiele zu belegen, da ich in dieser Abhandlung nur die oben präcisierten Fragen lösen will, möge man mir es zu Gute halten, wenn ich diesen so interessanten Punkt hier nicht allgemein erörtere. Bei den grossen Differenzen, die gerade in Bezug auf diese Verhältnisse bei verschiedenen Knorpelarten bestehen, ist es rein unmöglich, in wenig Worten einen Ueberblick über die Fülle der Erscheinungen zu geben. In kurzem hoffe ich dieser Pflicht nachkommen zu können). Die Zellen haben zumeist um sich einen, je nach ihrem Zustande, bald grösseren bald kleineren freien Raum. Dieser wird von zahlreichen äusserst feinen Protoplasmafäden durchsetzt. Diese teilen sich (meist Dichotom) von einer bestimmten Stelle an, und gehen zahlreiche Verbindungen unter einander ein, so ein äusserst feines Netzwerk bildend. Von einer Zone nicht weit ausserhalb der ersten Teilungen ab liegt das Netzwerk in der Grundsubstanz eingebettet.

Das Netzwerk ist um die Zellen oft dichter, zudem finden sich dort vielfach, namentlich bei jungen Tieren die Körner, deren

Deutung wir oben gegeben haben. Der optische Ausdruck dieser Verhältnisse ist bei unserm Objekt die sogenannte Knorpelkapsel. Bei dieser Natur derselben ist es uns jetzt auch einleuchtend, warum sie uns am frischen Objekt hindert, genaueres über die peripheren Teile der Knorpelzellen zu eruieren.

Entstehung des elastischen aus dem hyalinen Knorpel.

Wir wollen nunmehr solche Partien des Arytaenoidsknorpels ins Auge fassen, an welchen bereits die Bildung der elastischen Fasern begonnen hat. Ueber die gröberen Verhältnisse hat uns L. Gerlach[1]) erschöpfend Aufschluss gegeben, ich habe seinen Ausführungen in dem Punkt nur eine Thatsache hinzuzufügen, von der bald die Rede sein wird.

Die Zellen zeigen, schon bevor die Bildung von Fasern begonnen hat, Veränderungen. Wir sehen nämlich zunächst in denselben neben dem Kern ein Organ heranwachsen, das durch Osmium, ähnlich den elastischen Fasern gebräunt wird. Es wird grösser wie der Kern und dann zeigen sich in den Protoplasmafäden zur „Kapsel" die ersten Körner. Jetzt sieht man es aus Fäden, die oft parallel liegen, zusammengesetzt, es dehnt sich mehr, weniger um den Kern, der noch von einem Hof stark granulierten Protoplasmas umgeben ist. Das Fadenwerk lockert sich dann auf zu einem feinen Netzwerk, das den ganzen Zellleib durchzieht. In diesem Gerüst sind, namentlich an den Knotenpunkten zahlreich kleinere und vereinzelt grössere Körner, die sich wie die elastische Substanz tingieren, suspendiert. Nun beginnen sich in den zur Kapsel führenden Protoplasmafäden zahlreichere Körner zu zeigen und auch in dem dichten Netzwerk unmittelbar um die Zelle treten entsprechend der oben beschriebenen Verteilung der Zellfortsätze zumeist an einem, seltener an 2 Polen der Zellen zahlreiche Körner auf, um sich dann über grössere Bezirke, event. um die ganze Zelle auszubreiten. Diese zuletzt berührten Verhältnisse hat L. Gerlach ganz ebenso befunden. Zu dieser Zeit finden sich nun aber schon bis in grosser Entfernung von den Zellen, von diesen ausgehend, Teile des Netzwerkes, welche sich stärker mit Orceïn tingiert haben

1) L. Gerlach, l. c. p. 9. 101 ff.

— also offenbar in Umwandlung in elastische Fasern begriffen —; derartiges habe ich in den Arbeiten der früheren Autoren nicht angegeben gefunden. Nicht selten sieht man diese Fasern zu mehren parallel liegen, von Zeit zu Zeit durch Queranastomosen verbunden. Sie ziehen so über viele Zellbezirke weg, so dass offenbar die Zellen für diese Anordnung wenig direkt zur Erklärung herangezogen werden können. Ob sich durch bestimmte Zug- und Druckwirkungen diese Erscheinungen erklären lassen, darüber bin ich nicht in der Lage, genauere Angaben zu machen. In der unmittelbaren Umgebung der Zellen findet dann eine intensive Bildung elastischer Fasern statt. Auch hier zeigen sich zunächst allerfeinste Fäden in der spezifischen Färbung, diese nehmen an Dicke zu, verschmelzen teilweise miteinander und indem immer neue Fasern hinzukommen, entsteht ein dichtes Netz ganz feiner bis grober elastischer Fasern. Aber auch ein anderer Modus ihrer Entstehung findet sich, allerdings nur recht spärlich bei jungen Tieren. Man kann nämlich, namentlich in der Nähe der Zellen, oft über grössere Strecken hin sehen, wie die ursprünglich gerade in den Knotenpunkten gelagerten elastischen Körner sich nun zu perlschnurartigen Gebilden, die auch wieder verzweigt sein können, aneinanderreihen. Diese Körner verschmelzen dann und die so entstandene Faser verdickt sich, wie die nach dem ersten Modus gebildeten, wenigstens habe ich nichts gesehen, was als dicken Wachstum einmal gebildeter elastischer Fasern durch Adglutination von Körnern gedeutet werden könnte. Der letztere Modus ist (Deutschmann, Ranvier, Gerlach u. a.) ebenso wie der erstere (Rabl-Rückhard, Boll, Hertwig u. a.) schon des öfteren geschildert. Der erstere findet sich zuerst, während der andere sich später, event. dominierend dazugesellt. Dieses zeitliche Verhältnis dürfte es bedingen, dass die Autoren, welche bei der Embryonalentwicklung die Genese der elastischen Elemente untersuchten, mehr zu der Feststellung des ersteren, die andern, welche in der postembryonalen Entwicklung der Ergründung dieser Frage nachgingen, zur Annahme des zweiten Bildungsmodus kamen.

Wie oben ausgeführt, finden sich beide.

Es ergibt sich also aus unsern Befunden, dass die elastischen Elemente von den Zellen selbst gebildet werden, dass aber die Bildung nicht von dem

eigentlichen Zellleib auszugehen braucht, sondern dass auch, diskontinuierlich, an entfernteren Stellen des Netzwerkes in der Grundsubstanz der Bildungsprozess statthaben kann. Bedenkt man, dass dieses Netzwerk, dessen Zusammenhang mit den Zellen nochmals hervorgehoben sei, den früheren Autoren unbekannt war, so wird man sehr wohl verstehen, wie die Kontroverse entstehen musste, je nachdem dieselben hauptsächlich die einen oder andern Bilder vor Augen hatten. Denn bei dem Streite, ob die elastischen Elemente und die fibrillären Bindegewebselemente als Produkte der „formativen Thätigkeit des Protoplasmas" (M. Schultze) oder als Ausscheidungen der Intercellularsubstanz entstünden, war es ohne Kenntnis des Netzwerkes in der Grundsubstanz ja ausgeschlossen, dass ein Forscher beiderlei Bildern gerecht wurde. Jedenfalls sind die entstehenden elastischen Elemente ganz überwiegend in direktem Zusammenhang mit der Zelle, resp. der „Kapsel", so dass unstreitig die Autoren, welche dieses beobachteten (Deutschmann, O. Hertwig, L. Gerlach), viel richtiger sahen, als die anderen (Reichert, Rahl-Rückhard).

Tiefer in die Histiogenese des Fadenwerkes und der Körner innerhalb des Zellleibes einzudringen, war mir leider an dem Säugetiergewebe auch mit den stärksten mir zur Verfügung stehenden Vergrösserungen bisher nicht möglich; hoffentlich gelingt es mir, in absehbarer Zeit über diesen wichtigen Punkt an einem geeigneteren, grosszelligeren Objekt erschöpfend Aufschluss zu erhalten.

Es ist ferner die Frage aufgeworfen worden, ob bei der Bildung der elastischen Elemente ein teilweiser Untergang der Knorpelzellen stattfände. L. Gerlach hat sie eingehend erörtert und hat das Vorkommen dieses Prozesses dazu benützt, seine Auffassung, dass die Bildung der elastischen Elemente auf Kosten des Zellprotoplasmas erfolge, zu begründen.

Ich kann diesen Befund bestätigen. Ich habe im Zusammenhang damit eine nicht uninteressante Erscheinung beobachten können, die ich anderweitig nicht beschrieben gefunden habe. Man sieht nicht gar selten, wie das von den Zellen ausgehende Netzwerk innerhalb der ersten dichten Verflechtung (Kapsel), gewöhnlich excentrisch eine zweite analoge Bildung formiert, ja auch eine dritte habe ich in einigen Fällen um die dann schon sehr verkleinerte, nur aus dem, chromatolytische Erscheinungen

zeigenden Kern und ganz wenig Plasma und oft vielen grossen Fetttröpfchen bestehende Zelle liegend angetroffen. Es sind dies Erscheinungen, welche wohl nicht anders gedeutet werden können, als dass eben die Bildung der elastischen Fasern, wie überhaupt die formative Thätigkeit der Zellen nicht stetig, sondern in Absätzen stärkeren und schwächeren Funktionierens vor sich geht; bei normalen Zellen findet sich ähnliches, aber bei degenerierenden ist das Netzwerk viel gröber, daher die Bilder viel leichter zu sehen.

Somit hätten wir den Bau des hyalinen Arytaenoidknorpels und seine Umwandlung in elastischen oder Netzknorpel so eingehend kennen gelernt, dass wir die schwebenden Differenzen über die Genese der elastischen Elemente entscheiden und das Entstehen dieser Kontroversen verstehen konnten. Um indess über die Bildung des elastischen Knorpels völlige Klarheit zu erlangen, erübrigt uns noch, die

direkte Bildung elastischen Knorpels

kennen zu lernen; welche interessante Gesichtspunkte zur Beurteilung des Knorpels überhaupt sich hieraus ergeben, werden wir dann erkennen.

Dass die elastischen Fasern des Knorpels mit denen des Periosts in Zusammenhang stehen, ist schon oft, für den entwickelten wie den sich entwickelnden elastischen Knorpel gezeigt worden, und noch nie ist etwas anderes behauptet worden.

O. Hertwig hat uns das erste Auftreten der elastischen Fasern im Ohrknorpel menschlicher Foeten geschildert. Die Verhältnisse, die wir alsbald kennen lernen werden, bieten zu den von ihm geschilderten Vorgängen vielfach Parallelen. Beiläufig sei an dieser Stelle nochmals daran erinnert, dass er es ist, der zuerst beim Netzknorpel von den Zellen Ausläufer ausgehen und anastomosieren sah. Allein die Vorgänge, welche wir jetzt betrachten wollen, sind doch nicht denen, die O. Hertwig untersuchte, ganz entsprechend; er verfolgte die erste Entstehung der elastischen Elemente in embryonalem Knorpel, während wir sehen wollen, wie sich aus einem elastischen foetalen Bindegewebe ein elastischer Knorpel bildet. Wie bekannt sein dürfte, besteht das embryonale Bindegewebe aus fein verzweigten Zellen, die mit einander durch feinste Anastomosen verbunden sind. Ganz so ver-

hält sich noch um den Arytaenoidknorpel neugeborener Kälber, das lockere Bindegewebe mit dem Unterschiede, dass schon junge Bindegewebsfasern und zahlreiche, wenig verzweigte elastische Fasern vorhanden sind. Nach dem, was ich gesehen habe, entstehen diese, wie es ähnlich Boll [1]) beschrieben hat. Die Bildungszelle ist zumeist geschwänzt und in Verlängerung des Schwanzes sprosst eine stärkere elastische Faser aus, während feinere oft in grosser Anzahl von Nebenzipfeln aus entstehen.

Also die Fasern entstehen nicht als leistenförmige Verdickungen der Zelloberfläche, sondern sie wachsen von einem ausgezogenen Teil der Zelle aus — Bilder, die einem bei der vorgefassten Meinung, die Bindegewebszellen hätten Zellmembranen, sehr wohl zu einer der Virchow-Donder'schen ähnlichen Ansicht von ihrer Genese führen könnten.

Neben diesen recht zahlreichen Zellen, welche als „Elastoblasten" funktionieren, finden sich nun noch viele andere, mit deren Zellleib nicht elastische Elemente im Zusammenhang stehen. Sie sind durch viel zahlreichere Ausläufer ausgezeichnet und diese bilden ein dichtes Netzwerk, das auch mit den stärksten Vergrösserungen nur an günstigen Stellen deutlich zu entwirren ist. Nähert man sich der Knorpelgrenze, so sieht man, dass dieses Netzwerk sich kontinuierlich in das des jugendlichen Knorpels fortsetzt. Auch in diesem sind die zwei eben näher charakterisierten Zelltypen ganz leicht wieder zu erkennen. Die Zellen liegen noch auffallend dicht bei einander, wenn auch nicht mehr so gedrängt wie in dem umgebenden Gewebe. Der einzige prinzipielle Unterschied von diesem besteht eben darin, dass beim Knorpel die Grundsubstanz zur Ausscheidung gekommen ist.

Man kann eine ziemlich scharfe Grenze für dieselbe feststellen und sieht, dass die Configuration dieses Kontours im Allgemeinen die Sphären der einzelnen Zellen umgreift; aber dies ist nicht immer der Fall; ich glaube daraus schliessen zu müssen, dass zwar die Zellen die Centren sind, von denen aus die Bildung, resp. Ablagerung der Zwischensubstanz erfolgt, dass aber andererseits die Ausscheidung nicht nur von dem Zellleib, sondern auch von den verästelten Fortsätzen aus erfolgt; ich verweise zur

---

1) M. Schulte's Archiv Bd. 7.

Begründung dieser Auffassung weiterhin auf meine oben bei der Schilderung des archoplasmaähnlichen Organs (pag. 9 u. 10) niedergelegten Beobachtungen. Dass dieser Uebergang des Bindegewebes in Knorpel hier so klar zur Anschauung kommt, beruht darauf, dass es noch nicht zur Bildung eines eigentlichen Perichondriums gekommen ist. Sowie dies eintritt, werden die Zellen in schmalen Zonen gedrängt übereinander geschichtet, und es ist dann ungemein erschwert, genauer die Anordnung des Protoplasmas zu eruieren. Indess auch dort ist es möglich, zu einer befriedigenden Lösung des Problems zu kommen. Ich muss an dieser Stelle darauf verzichten, die Beziehungen von Perichondrium und Knorpel allgemein zu diskutieren, da sie für die Lösung unserer Frage nicht in Betracht kommen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, darauf hinzuweisen, wie sich aus dem Nachweis eines mit den Zellen in Zusammenhang stehenden feinen Netzwerkes in der Grundsubstanz, dessen thatsächliche Existenz ich lange bezweifelt habe, zu dessen Annahme ich aber durch meine Befunde gezwungen bin, nicht nur die Lösung unseres Themas ergeben hat, sondern wie er im Zusammenhang mit anderen Beobachtungen von einschneidender Bedeutung für die Auffassung des hyalinen Knorpels überhaupt ist. Es sei nur an die neueren analogen Befunde Flemming's (Intern. Beiträge z. wiss. Med., Festschr. f. Virchow I., 1891) und Reinke's (Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. 43 1894) an jugendlichen Bindegewebszellen erinnert. Allerdings stehen ja diesen die Auffassungen so namhafter Forscher wie v. Kölliker's (Gewerbelehre, 1889) und Merkel's (Verhdlg. d. Naturf.-Vers. II. Teil, 2. Hälfte 1893) welche an der Entstehung der Bindegewebsfibrillen unabhängig von den Zellen in der Grundsubstanz festhalten, entgegen. Ich möchte nicht verfehlen, nochmals zu betonen, dass nicht ein hyaliner Knorpel die gleichen Verhältnisse zeigt wie der andere, also eine direkte Uebertragung der hier dargelegten Befunde nicht zu allgemeinen, für den Knorpel zutreffenden Anschauungen führen würde. Wir werden hoffentlich in Bälde Gelegenheit finden, in umfassender Weise uns mit der Frage nach Genese und Bau des Knorpels überhaupt zu beschäftigen.

Anatomisches Institut zu Erlangen, Juli 1895.